VIDAS® EBV VCA/EA IgG (VCAG)

IVD

VIDAS EBV VCA/EA IgG est un test automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la détection qualitative des IgG anti-VCA et anti-EA dans le sérum humain par technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay). La détection de ces anticorps spécifiques est une aide au diagnostic de la mononucléose infectieuse (MNI).

INTRODUCTION ET OBJET DU TEST

Le virus d'Epstein-Barr (EBV, appelé également Human Herpes Virus 4 (HHV4)) est ubiquitaire. Il a été identifié comme l'agent causal de la mononucléose infectieuse (MNI). Chez les adolescents et les jeunes adultes, l'EBV peut causer une mononucléose infectieuse encore appelée la maladie de Pfeiffer (fièvre glandulaire) ou maladie du baiser. Chez les jeunes enfants, l'infection à EBV est le plus souvent asymptomatique.

La transmission se fait principalement par l'intermédiaire de la salive. En effet, la réplication EBV a lieu au niveau de l'épithélium oropharyngé où les virions sont libérés dans la salive à partir des lymphocytes B infectés.

Plus de 95 % de la population adulte est porteuse du virus. Celui-ci persistant généralement dans l'organisme, une réactivation peut se produire en particulier chez les patients immunodéprimés. Si dans la population immunocompétente une réactivation de l'EBV est asymptomatique, elle est par contre associée à des désordres cliniques avec une morbidité et une mortalité élevées chez un sujet immunodéprimé.

Le diagnostic de la MNI est basé principalement sur les symptômes cliniques (angine, fièvre et lympho-adénopathie). La sérologie est utilisée pour confirmer le diagnostic de MNI et exclure des pathologies telles que le lymphome et la leucémie, qui peuvent présenter des symptômes comparables à ceux de la MNI. Le syndrome mononucléosique peut également être causé par d'autres agents pathogènes (le cytomégalovirus, l'HHV6, l'adénovirus, le virus de la rubéole, le virus des oreillons, le HIV, le virus de l'hépatite A, les virus influenza A & B et toxoplasma gondii).

Le diagnostic sérologique de la MNI comprend des tests non spécifiques tels que la détection des anticorps hétérophiles, ainsi que des tests spécifiques de l'EBV. Ces derniers reposent sur la détection des anticorps produits par l'hôte en réponse aux différents antigènes produits au cours du cycle viral. Pendant la phase lytique, les antigènes précoces (EA = Early Antigen) de l'EBV sont produits, puis les antigènes viraux de la capside (VCA = Viral Capsid Antigen) sont exprimés en même temps que le génome viral. Durant le cycle latent, les antigènes nucléaires d'Epstein-Barr (EBNA = Epstein-Barr Nuclear Antigen) sont synthétisés.

Lors de la MNI, des anticorps hétérophiles apparaissent dans 60 à 80 % des cas, des anticorps anti-EA dans 70 à 80 % des cas, des anticorps anti-VCA IgM dans 100 % des cas et des anticorps anti-VCA IgG dans près de 100 % des cas.

Pendant la phase de convalescence, les anticorps anti-VCA IgG persistent et environ 95 % des individus présentent des anticorps anti-EBNA IgG (1, 2, 3, 4, 5).

Les tests VIDAS permettent la détection des anticorps anti-EA IgG et anti-VCA IgG (VIDAS EBV VCA/EA IgG), anti-VCA IgM (VIDAS EBV VCA IgM) et anti-EBNA IgG (VIDAS EBV EBNA IgG).

L'interprétation globale de ces dosages est une aide au diagnostic de la MNI et permet d'établir le stade de l'infection (voir tableau ci-après) :

VIDAS EBV VCA IgM	VIDAS EBV VCA/EA IgG	VIDAS EBV EBNA IgG	**Interprétation VIDAS EBV (résultats combinés)**
-	-	-	Sujet séronégatif (non infecté)
+	-	-	MNI / primo infection débutante (2)
+	+	-	MNI / primo infection aiguë
-	+	+ (1)	Sujet séropositif (infection ancienne)
-	-	+	EBNA IgG isolées (2)
-	+	-	VCA/EA IgG isolées (2)
+	+	+	Profil indéterminé (2)

- : Absence d'anticorps.

+ : Présence d'anticorps.

(1) dans de rares cas, on ne détecte pas d'Ac anti-EBNA chez le sujet séropositif ayant eu une infection ancienne.

(2) à contrôler sur prélèvement ultérieur réalisé 1 à 2 semaines plus tard.

PRINCIPE

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique sandwich en 2 étapes à une détection finale en fluorescence (ELFA).

Le cône (SPR®) à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré-répartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel.

Dans une première étape, l'échantillon est dilué, puis aspiré et refoulé à l'intérieur du cône. Les anticorps Anti-VCA et/ou EA présents dans l'échantillon vont se fixer aux antigènes VCA P18 et EA P54 fixés à l'intérieur du cône. Des étapes de lavage éliminent les composés non fixés. Au cours de la seconde étape, des IgG monoclonales (souris) anti-IgG humaines sous forme Fab' conjuguées à la phosphatase alcaline sont aspirées et refoulées à l'intérieur du cône et vont se lier aux IgG humaines fixées sur l'antigène. Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-Méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthyl-ombelliferone) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'anticorps présent dans l'échantillon. A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport au standard S1 mémorisé, puis imprimés.

COMPOSITION DES REACTIFS DU COFFRET (30 TESTS) :

30 cartouches EBV VCA/EA IgG	STR	Prêtes à l'emploi.
30 cônes EBV VCA/EA IgG 1 x 30	SPR	Prêts à l'emploi. Cônes sensibilisés par des antigènes VCA P18 et EA P54.
Contrôle positif EBV VCA/EA IgG 1 x 0,6 ml (liquide)	C 1	Pool de sérum humain* contenant des IgG anti-VCA dans un tampon phosphate pH 7,4 + BSA 50 g/l + conservateurs. Indice : l'intervalle de confiance est indiqué sur la carte MLE avec la mention : "Control C1 (+) Test Value Range".
Contrôle négatif EBV 1 x 0,6 ml (liquide)	C 2	Tampon phosphate pH 7,4 + BSA 50 g/l + conservateurs. Indice : l'intervalle de confiance est indiqué sur la carte MLE avec la mention : "Control C2 (-) Test Value Range".
Standard EBV VCA/EA IgG 1 x 1,6 ml (liquide)	S 1	Pool de sérum humain* contenant des IgG anti-VCA dans un tampon phosphate pH 7,4 + BSA 50 g/l + conservateurs.
1 Carte MLE (Master Lot Entry)		Spécifications des données usine nécessaires à la calibration du test : se référer au Manuel Utilisateur pour la lecture.
1 Barrette de fermeture		
1 Notice fournie dans le kit ou téléchargeable sur www.biomerieux.com/techlib		

*L'absence d'antigène HBs, d'anticorps anti-VIH1, anti-VIH2 et d'anticorps anti-VHC a été vérifiée. Cependant, aucun test ne pouvant apporter une garantie absolue, ce produit doit être manipulé avec les précautions d'usage relatives aux produits potentiellement infectieux.

Le cône

Le cône est sensibilisé au moment de la fabrication par des antigènes VCA P18 et EA P54. Chaque cône est identifié par le code VCAG. Utiliser uniquement le nombre de cônes nécessaire et laisser les cônes inutilisés dans leur sachet. **Refermer complètement le sachet après ouverture avec la barrette de fermeture fournie avec le coffret.**

La cartouche

La cartouche est composée de 10 puits recouverts d'une feuille d'aluminium scellée et étiquetée. L'étiquette comporte un code à barres reprenant principalement le code du test, le numéro de lot et la date de péremption du coffret. Le premier puits comporte une partie prédécoupée pour faciliter l'introduction de l'échantillon. Le dernier puits est une cuvette permettant la lecture en fluorimétrie. Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont contenus dans les puits intermédiaires.

Description de la cartouche VCAG

Puits	Réactifs
1	Puits échantillon
2	Diluant échantillon : Tampon phosphate NaCl + Tween 20 0,05 % pH 7,2 + BSA 5 g/l + conservateurs (600 µl).
3 - 4 - 5 - 7 - 8	Tampon de lavage : Tampon Tris NaCl + Tween 20 0,25 % pH 7,8 + conservateurs (600 µl).
6	Conjugué : Anticorps monoclonal anti-IgG humaines (souris) marqué à la phosphatase alcaline en tampon phosphate NaCl pH 6,1 + stabilisant protéique + conservateurs (400 µl).
9	Diluant échantillon : Tampon phosphate NaCl + Tween 20 0,05 % + BSA 5 g/l pH 7,2 + conservateurs (400 µl)
10	Cuvette de lecture avec substrat : 4-Méthyl-ombelliferyl phosphate (0,6 mmol/l) + diéthanolamine (DEA*) (0,62 mol/l soit 6,6 %, pH 9,2) + azoture de sodium 1 g/l (300 µl).

*** Réactif IRRITANT :**

- **R 36 :** irritant pour les yeux.
- **S 26 :** en cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste.

Pour plus d'informations, consulter la fiche de données sécurité disponible sur demande.

MATERIELS ET CONSOMMABLES NECESSAIRES MAIS NON FOURNIS

- Pipette à embout jetable permettant la distribution de 100 µl.
- Gants non talqués à usage unique.
- Pour d'autres matériels et consommables spécifiques se référer au Manuel Utilisateur de l'instrument.
- Instrument de la famille VIDAS.

PRECAUTIONS D'UTILISATION

- **Pour diagnostic *in vitro* uniquement**
- **Pour usage professionnel uniquement.**
- **Ce coffret contient des composants d'origine humaine. Aucune des méthodes d'analyse actuellement connues ne peut garantir de façon absolue que ces produits ne contiennent aucun agent pathogène transmissible. Il est recommandé de les manipuler avec les précautions d'usage relatives aux produits potentiellement infectieux (se reporter au Manuel de Sécurité Biologique en Laboratoire - OMS - Genève - dernière édition).**
- Ce coffret contient des composants d'origine animale. La maîtrise de l'origine et/ou de l'état sanitaire des animaux ne pouvant garantir de façon absolue que ces produits ne contiennent aucun agent pathogène transmissible, il est recommandé de les manipuler avec les précautions d'usage relatives au produits potentiellement infectieux (ne pas ingérer ; ne pas inhaler).
- Ne pas utiliser les cônes dont le sachet est percé.
- Ne pas utiliser de cartouches visiblement altérées (feuille aluminium ou plastique endommagé).
- Ne pas utiliser les réactifs après la date de péremption indiquée sur l'étiquette étui.
- Ne pas mélanger les réactifs (ou consommables) de lots différents.
- Ne pas utiliser **de gants talqués**, le talc pouvant entraîner de faux résultats pour certains tests immunoenzymatiques.
- Les réactifs du coffret contiennent un conservateur (azoture de sodium), susceptible de réagir avec les tuyauteries en plomb ou en cuivre et de former des azotures métalliques explosifs. Il est recommandé de rincer à l'eau tout rejet.
- Le substrat (puits 10 de la cartouche) contient un agent irritant (diéthanolamine 6,6 %). Prendre connaissance de la phrase de risque “R” et des conseils de prudence “S” cités ci-dessus.
- Les projections doivent être traitées avec un liquide détergent ou une solution d'eau de Javel contenant au moins 0,5 % d'hypochlorite de sodium. Se référer au Manuel d'Utilisation pour éliminer les projections sur ou à l'intérieur de l'instrument. Ne pas autoclaver de produit javellisé.
- L'instrument doit être régulièrement nettoyé et décontaminé (se reporter au Manuel d'Utilisation).

CONDITIONS DE STOCKAGE

- Conserver le coffret VIDAS EBV VCA/EA IgG à 2-8°C.
- **Ne pas congeler les réactifs.**
- **Laisser à 2-8°C les réactifs non utilisés.**
- A l'ouverture du coffret, vérifier l'intégrité et la bonne fermeture du(des) sachet(s) de cônes. Dans le cas contraire, ne pas utiliser les cônes.
- **Après chaque utilisation, refermer complètement le sachet avec son déshydratant pour maintenir la stabilité des cônes, en utilisant la barrette de fermeture fournie à cet effet et replacer la totalité du coffret à 2- 8°C.**
- Tous les composants sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette étui, lorsqu'ils sont conservés dans les conditions préconisées.

ECHANTILLONS

Nature et prélèvement des échantillons

Sérum humain (tube sec verre ou plastique avec activateur de coagulation et tube avec gel séparateur).
Il est préconisé à chaque laboratoire de valider le type de tube de prélèvement utilisé.

Interférences liées a l'échantillon

Il n'a pas été observé pour ce dosage d'influence significative :
- de l'hémolyse (après surcharge d'échantillons en hémoglobine de 0 à 300 µmol/l de monomère),
- de la lipémie (après surcharge d'échantillons en lipides de 0 à 30 mg/ml d'équivalent triglycérides),
- de la bilirubinémie (après surcharge d'échantillons en bilirubine de 0 à 610 µmol/l).

Il est néanmoins conseillé de ne pas utiliser d'échantillons visiblement hémolysés, lipémiques ou ictériques et d'effectuer si possible un nouveau prélèvement.

Préparation des échantillons

Tubes secs : attendre la coagulation des échantillons et **centrifuger** selon les recommandations du fabricant de tubes pour éliminer toute présence de fibrine.
Autres tubes : se reporter aux recommandations d'utilisation du fabricant de tubes.
Echantillons conservés congelés : après décongélation, tous les échantillons doivent être homogénéisés avant analyse.

Stabilité des échantillons :
Les échantillons peuvent être stockés à 2-8°C dans des tubes bouchés pendant 5 jours au maximum ; au-delà, congeler les sérums à -25 ± 6°C.
Ne pas effectuer plus de 3 cycles de congélation/décongélation.
Une étude réalisée sur des échantillons congelés pendant 6 mois n'a montré aucune influence sur la qualité des résultats.

MODE OPERATOIRE

Pour des instructions complètes, se référer au Manuel d'Utilisation de l'instrument.

Saisie des données du protocole VIDAS PTC

Lors de la première utilisation du test et **avant de lire les données MLE**, lire le(s) code(s) à barre (situé(s) en fin de notice) à l'aide du lecteur code à barre externe de l'instrument. Cette lecture permet de transférer les données du protocole VIDAS PTC dans le logiciel de l'instrument pour sa mise à jour. Ces données ne doivent être lues que lors de la première utilisation du test.

Saisie des données MLE

Note : Lors de la première utilisation du test, saisir le protocole VIDAS PTC (codes à barres en fin de notice) avant de lire les données MLE. Si les données MLE ont été lues avant le protocole VIDAS PTC, relire les données MLE.

A l'ouverture d'un nouveau lot, les spécifications (ou données usine) doivent être entrées dans l'instrument à l'aide des données MLE. Si cette opération n'était pas effectuée **avant de commencer les tests**, l'instrument ne pourrait pas éditer de résultats. Ces spécifications ne sont entrées qu'une seule fois pour chaque lot.

Il est possible de saisir les données MLE manuellement ou de façon automatique en fonction de l'instrument (se référer au Manuel d'Utilisation).

Calibration

La calibration, à l'aide du standard fourni dans le coffret, doit être effectuée à l'ouverture de chaque nouveau lot après entrée des spécifications du lot puis tous les 28 jours. Cette opération permet d'ajuster la calibration à chaque instrument et à l'évolution éventuelle du réactif dans le temps.
Le standard, identifié par S1, sera analysé en **triple** (voir Manuel d'Utilisation). La valeur du standard doit être comprise dans les limites de RFV ("Relative Fluorescence Value") fixées. Si ce n'est pas le cas : refaire une calibration.

Réalisation du test

1. **Sortir uniquement les réactifs nécessaires, les laisser 30 minutes à température ambiante avant utilisation.**
2. Utiliser une cartouche " VCAG " et un cône " VCAG " pour chaque échantillon, contrôle ou standard à tester. **Vérifier que le sachet de cônes a été refermé complètement après chaque utilisation.**
3. Le test est identifié par le code " VCAG " sur l'instrument. Le standard identifié obligatoirement par "S1", doit être utilisé en triple. Si le contrôle positif doit être testé, il sera identifié par "C1". Si le contrôle négatif doit être testé, il sera identifié par "C2".
4. Homogénéiser à l'aide d'un agitateur de type vortex le standard, les contrôles et les échantillons (pour sérum séparé du culot).
5. **La prise d'essai du standard, des contrôles et des échantillons est de 100 µl pour ce test.**
6. Placer dans l'instrument les cônes "VCAG" et les cartouches "VCAG". Vérifier la concordance des codes (couleurs et lettres) entre le cône et la cartouche.
7. Démarrer l'analyse (voir Manuel d'Utilisation). Toutes les étapes sont alors gérées automatiquement par l'instrument.
8. Reboucher les flacons et les remettre à 2-8°C après pipetage.
9. Les résultats sont obtenus en 40 minutes environ. A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches de l'instrument.
10. Eliminer les cônes et cartouches utilisés dans un récipient approprié.

RESULTATS ET INTERPRETATION

Dès le test terminé, les résultats sont analysés automatiquement par le système informatique. L'instrument effectue deux mesures de fluorescence dans la cuvette de lecture pour chacun des tests. La première lecture prend en compte le bruit de fond dû à la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône. La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme présente dans le cône. Le calcul de la RFV (Relative Fluorescence Value) est le résultat de la différence des deux mesures. Il apparaît sur la feuille de résultats.

La RFV du patient est interprétée par le système VIDAS de la manière suivante :

Valeur du test = RFV patient / RFV standard

Cette valeur du test ainsi que l'interprétation figurent également sur la feuille de résultat. L'interprétation en fonction de la valeur du test est la suivante :

Valeur Test (VT)	Interprétation
≤ 0,09	Négatif
0,10 ≤ VT ≤ 0,20	Equivoque
≥ 0,21	Positif

Le diagnostic de la MNI repose sur l'interprétation biologique des résultats du test en tenant compte du contexte clinique et des résultats des autres tests VIDAS EBV (VIDAS EBV EBNA IgG réf. 30 235 et VIDAS EBV VCA IgM réf. 30 237). Se référer au tableau d'interprétation VIDAS en page 1 de cette notice.

Il est conseillé de contrôler les résultats équivoques sur un deuxième prélèvement réalisé une à deux semaines plus tard.

CONTROLE DE QUALITE

Un contrôle positif et un contrôle négatif sont inclus dans chaque coffret VIDAS EBV VCA/EA IgG.
Ces contrôles doivent être utilisés à l'ouverture de chaque nouveau coffret afin de vérifier l'absence d'altération des réactifs. Chaque calibration doit être également vérifiée à l'aide de ces contrôles. Pour que l'instrument puisse vérifier la valeur des contrôles, il faut les identifier par C1 et C2.
Si la valeur des contrôles s'écarte des valeurs attendues, les résultats ne peuvent être validés.

Remarque

Il est de la responsabilité de l'utilisateur de s'assurer que le contrôle de qualité est mis en œuvre conformément à la législation locale en vigueur.

LIMITES DU TEST

- L'interprétation biologique pour le diagnostic de la MNI doit se faire au minimum sur la base des résultats des 3 tests VIDAS EBV (VIDAS EBV EBNA IgG réf. 30 235, VIDAS EBV VCA/EA IgG réf. 30 236 et VIDAS EBV VCA IgM réf. 30 237).
- En présence de résultats négatifs pour les 3 marqueurs VIDAS et d'une suspicion de MNI, prélever un deuxième échantillon une à deux semaines plus tard et tester les 2 prélèvements en parallèle.
- La réponse positive VCA/EA IgG (réponse non différenciée) ne permet pas d'exclure une infection récente à EBV dans le cas d'un résultat négatif des marqueurs VCA IgM et EBNA IgG.
- Dans certains cas de fin de MNI aiguë (période transitoire), il est possible de rencontrer des anticorps IgG anti-VCA/EA isolés (perte des anticorps IgM anti-VCA et apparition tardive des anticorps IgG anti-EBNA).
- Un résultat négatif en VIDAS EBV VCA/EA IgG ne permet pas d'écarter la présence d'anticorps dirigé contre la protéine VCA P23.
- Dans de rares cas, on ne détecte pas d'anticorps anti-EBNA chez le sujet séropositif ayant une infection ancienne.
- Dans de rares cas, on détecte uniquement des anticorps anti-EBNA :
  - chez le sujet séropositif ayant une infection ancienne,
  - chez l'enfant de moins de 6 mois (transmission passive des anticorps maternels anti EBNA IgG),
  - chez le sujet transfusé.
- Les caractéristiques de performance de ce test n'ont pas été établies pour une utilisation dans le cadre du don de sang.
- Les caractéristiques de performance de ce test n'ont pas été établies pour les populations immunodéprimées ou immunosupprimées (patients après transplantation) .
- Ce test n'a pas été validé pour l'utilisation dans le cadre du diagnostic du carcinome du nasopharynx (NPC).
- Il est possible d'avoir une valeur test inférieure à zéro pour certains échantillons négatifs.
- Des réactions croisées ou interférences peuvent être rencontrées avec certains sérums contenant des anticorps dirigés contre des composants du réactif. C'est pourquoi les résultats de ce test doivent être interprétés en tenant compte du contexte clinique et des résultats des 2 autres tests : VIDAS EBV VCA IgM et VIDAS EBV EBNA IgG.

VALEURS USUELLES

Dans les pays occidentaux, seulement 5 % des adultes restent indemnes de toute infection au virus EBV ; ainsi les anticorps caractéristiques d'une infection ancienne (EBNA et VCA IgG) atteignent une prévalence de 95 %.

PERFORMANCES

Les études de performances de VIDAS EBV VCA/EA IgG ont donné les résultats suivants :

Précision

3 échantillons ont été dosés pendant 10 jours à raison de 2 séries par jour et 2 répétitions par série, avec 2 lots de réactifs sur 3 instruments (N = 240).

L'échantillon négatif varie entre 0,00 et 0,01.

A partir de ce protocole, inspiré des recommandations du document **NCCLS/CLSI EP5 A2, volume 24 number 25,** la **précision intra-série** (répétabilité) et **la précision totale intra-lot** (reproductibilité intra-série, inter-séries, inter-jours, inter-calibration inter-instruments) ont été calculées.

Lot 1		Répétabilité		Précision inter-séries		Précision inter-instruments		Précision globale	
Echantillon	Indice	Ecart-type	CV (%)	Ecart-type	CV (%)	Ecart-type	CV (%)	Ecart-type	CV (%)
Echantillon 1	0,26	0,01	5,2	0,01	3,0	0,01	5,4	0,02	8,7
Echantillon 2	1,21	0,04	3,7	0,05	3,9	0,03	2,8	0,08	7,0

Lot 2		Répétabilité		Précision inter-séries		Précision inter-instruments		Précision globale	
Echantillon	Indice	Ecart-type	CV (%)	Ecart-type	CV (%)	Ecart-type	CV (%)	Ecart-type	CV (%)
Echantillon 1	0,26	0,02	5,8	0,01	2,0	0,01	3,5	0,02	7,5
Echantillon 2	1,23	0,05	4,2	0,02	1,8	0,00	0,0	0,07	5,8

Sensibilité - Spécificité

Les performances de spécificité et de sensibilité ont été établies sur 2 lots de réactif VIDAS EBV VCA/EA IgG à partir de 621 échantillons caractérisés pour leur statut EBV (des infections anciennes, des primo-infections dont 53 primo-infections débutantes, des séronégatifs) et comprenant 93 sérums frais. Le statut des échantillons a été déterminé sur la base des données démographique (âge du patient) et clinique disponibles et des résultats obtenus avec les techniques de routine du laboratoire du site expert.

	Populations de référence pour le calcul de la sensibilité	Population de référence pour le calcul de la spécificité
VIDAS EBV VCA/EA IgG	Primo-infections aiguës et infections anciennes	Séronégatifs

Les résultats consolidés sont les suivants :

Les 21 échantillons trouvés équivoques en VIDAS EBV VCA/EA IgG n'ont pas été pris en compte dans le calcul de la sensibilité et de la spécificité.
Les 53 échantillons caractérisés primo-infections débutantes n'ont pas été pris en compte dans le calcul de la sensibilité totale.

	Sensibilité				**Spécificité**
Population	**Sensibilité totale****	Primo-infections débutantes**	Primo-infections aiguës	Infections anciennes	**Séronégatifs**
Positif	**377**	25	120	257	**0**
Négatif	**14**	19	9	5	**165**
Total*	**391**	44	129	262	**165**
%*	**96,42**	NA	93,02	98,09	**100**
Intervalle de confiance 95 %	**94,02 - 97,88**	NA	87,13 - 96,33	95,54 - 99,20	**97,63 - 100**

* Les résultats équivoques ne sont pas pris en compte dans les calculs.

** Les primo-infections débutantes sont caractérisées par la présence d'IgM anti-VCA et l'absence d'IgG anti-VCA par les tests EIA utilisés en routine par le site expert.
NA : non applicable.

Etude de concordance

Comparaison avec deux autres méthodes EIA

Une étude a été réalisée sur 526 échantillons par un site externe pour établir la concordance entre le coffret VIDAS EBV VCA/EA IgG et 2 autres méthodes EIA automatisées.

Les discordances entre les méthodes sont analysées à partir du statut clinique EBV des échantillons défini par le site expert en tenant compte du contexte clinique et de l'évolution sérologique des patients.

		EIA EA IgG et EIA VCA IgG			
		Positif	Equivoque	Négatif	Total
VIDAS EBV VCA/EA IgG	Positif	302	1	15****	318
	Equivoque	12	0	9	21**
	Négatif	6***	2	179	187
	Total*	308	3	194	
% concordance *		95,82 %			

* Les résultats équivoques de chacun des tests VIDAS et EIA ne sont pas pris en compte dans les calculs.

** Sur les 21 échantillons, 1 correspond à un échantillon séronégatif, 16 correspondent à des échantillons de primo-infection et 4 correspondent à des échantillons d'infection ancienne.

*** Les 6 échantillons correspondent à des échantillons de primo-infection.

**** Sur les 15 échantillons, 10 correspondent à des échantillons de primo-infection et 5 correspondent à des échantillons d'infection ancienne.

Comparaison avec le statut clinique de l'échantillon

Une étude a été réalisée pour établir la concordance entre le statut EBV défini par le site expert et le statut global obtenu à partir des résultats des 3 réactifs VIDAS EBV VCA/EA IgG, VIDAS VCA IgM et VIDAS EBNA IgG. Les statuts cliniques EBV et les interprétations globales des 3 paramètres VIDAS ont été définis par le site expert en tenant compte du contexte clinique et de l'évolution sérologique des patients.

		Statut sérologique Référence				
		Séronégatifs	Primo-Infections totales		Infections anciennes totales	
			Primo-infections débutantes	Primo-infections aiguës	Infections anciennes	VCA IgG isolé
Statut sérologique VIDAS	Séronégatifs	159	6	3	0	0
	Primo-Infections (débutantes et aiguës)	4	37	120	0	5
	Infections anciennes	0	0	0	224	4
	VCA/EA IgG isolé	0	5	3	7	12
	EBNA IgG isolé	2	0	0	5	0
	Indéterminé	1	5	10	8	1
	Total*	165	48	126	236	21
% concordance globale*		92,62 %				

*Les statuts EBV indéterminés (4,03%) ne sont pas pris en compte dans les calculs.

REACTIONS CROISEES ET INTERFERENCES

Réactions croisées

La notion de réaction croisée correspond à l'étude d'échantillons négatifs dans le test à évaluer et positifs dans la pathologie potentiellement interférente. La présence de ces pathologies potentiellement interférentes ne doit pas modifier l'interprétation du test à évaluer. Les résultats équivoques ne sont pas pris en compte dans l'analyse.
Les résultats des 136 échantillons testés sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Pathologie	Nombre sérums testés	Nombre réactions croisées	Nombre de résultats équivoques
Toxo IgG	10	0	1
CMV IgG	12	0	0
VZVG	30	0	0
HSV IgG	7	0	0
Facteur rhumatoïde	12	0	0
Rub IgG	7	0	0
HAMA	3	0	0
Parvo B19 IgG	17	0	0

Pathologie	Nombre sérums testés	Nombre réactions croisées
HAVT	4	1
HHV6	8	0
HCV	5	0
HIV	4	0
HBsT	5	0
HBcT	5	0
Ag HBs	5	0
ANA	2	0

Sur l'ensemble des échantillons testés, un seul échantillon possédant des anticorps anti HAV présente une réaction croisée avec un indice faiblement positif (indice = 0,21).

Interférences

La notion d'interférence correspond à l'étude d'échantillons positifs dans le test à évaluer et positifs dans la pathologie potentiellement interférente. La présence de ces pathologies potentiellement interférentes ne doit pas modifier l'interprétation du test à évaluer.
124 échantillons de pathologies potentiellement interférentes (Toxo IgG, Ag HBs, Rub IgG, HBcT, HBsT ANA+, HCV, HIV, CMV IgG, VZV IgG, HAVT, HSV IgG, FR, Parvo B19 IgG, HAMA et HHV6 IgG) présentant des anticorps anti- VCA/EA IgG ont été testés.
Il n'y a pas de changement d'interprétation des résultats du test VIDAS EBV VCA/EA IgG.

Aucune interférence avec le test VIDAS EBV VCA/EA IgG n'a été observée.

ELIMINATION DES DECHETS

Eliminer les réactifs utilisés ou non utilisés ainsi que les matériels à usage unique contaminés en suivant les procédures relatives aux produits infectieux ou potentiellement infectieux.
Il incombe à chaque laboratoire de gérer les déchets et les effluents qu'il produit selon leur nature et leur dangerosité, et d'en assurer (ou faire assurer) le traitement et l'élimination selon les réglementations applicables.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Seigneurin JM. Infections à virus Epstein-Barr. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Maladies infectieuses,8-070-K-10, 2001, 12 p.
2. Fafi-Kremer S., Seigneurin J-M., Morand P. La mononucléose infectieuse (MNI) "revisitée", Virologie 2007, 11 : 13-26 p.
3. H.B. Jenson, Virologic Diagnosis, Viral Monitoring, and treatment of Epstein-Barr Virus Infectious Mononucleosis, Current Infectious Disease Reports, 2004, vol 6, p 200-207.
4. R.D. Hess, Routine Epstein Barr Virus Diagnostics from the Laboratory Perspective : still challenging after 35 years, Journal of Clinical Microbiology, 2004, vol 2, n° 8, p 3381-3387.
5. K.F.Macsween and D.H.Crawford, Epstein Barr virus – recent advances, The lancet Infectious Diseases, 2003, vol 3, p 131-140.

TABLE DES SYMBOLES

Symbole	Signification
REF	Référence du catalogue
IVD	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Fabricant
	Limites de température
	Utiliser jusque
LOT	Code du lot
	Consulter les instructions d'utilisation
	Contenu suffisant pour "n" tests

BIOMERIEUX, le logo bleu, VIDAS et SPR sont des marques utilisées, déposées et/ou enregistrées appartenant à bioMérieux SA ou à l'une de ses filiales.
Les autres marques et noms de produits mentionnés dans ce document sont des marques commerciales de leurs détenteurs respectifs.

BIOMÉRIEUX
bioMérieux SA
RCS LYON 673 620 399
69280 Marcy-l'Etoile / France
Tél. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com
CE